

化学物質のリスク評価検討会

報告書 (抄)

(平成 22 年度ばく露実態調査対象物質に係るリスク評価)

平成 23 年 7 月

## 目 次

1	はじめに	1
2	リスク評価の実施状況	2
3	平成 22 年度ばく露実態調査対象物質に係るリスク評価	
(1)	対象物質	3
(2)	リスク評価の手法	4
(3)	リスク評価検討会参集者	4
(4)	リスク評価検討会の開催経過	5
(5)	リスク評価結果の概要	6
4	リスク評価書等 (別冊)	
(1)	初期リスク評価書 (8 物質)	
①	オルト-ニトロアニソール	
②	カテコール	
③	酸化チタン (IV)	
④	1,3-ジクロロプロペン	
⑤	ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト (別名 DDVP)	
⑥	ニトロメタン	
⑦	パラ-ジクロロベンゼン	
⑧	4-ビニル-1-シクロヘキセン	
(2)	詳細リスク評価書 (5 物質)	
⑨	インジウム及びその化合物	
⑩	エチルベンゼン	
⑪	コバルト及びその化合物	
⑫	酢酸ビニル	
⑬	1,2-ジブromoエタン	

(別紙) これまでのリスク評価の進捗状況一覧

## 1 はじめに

職場において取り扱う化学物質の種類は多様で、取り扱う作業も多岐にわたる中で、化学物質による職業性疾病の発生は依然として後を絶たない状況にある。このため、平成16年5月に取りまとめられた「職場における労働者の健康確保のための化学物質管理のあり方検討会報告書」では、事業者が自ら化学物質の有害性等とばく露レベルに応じて生ずる労働者の健康障害の可能性及び程度について評価（リスク評価）を行い、必要な措置を講ずる自律的な管理が基本であるとしながらも、中小企業等では自律的な化学物質管理が十分でないこと等を考慮して、国自らも必要に応じてリスク評価を行い、健康障害発生のリスクが特に高い作業等について、規制を行うなどのリスク管理が必要であるとしている。

また、平成16年12月27日の労働政策審議会建議「今後の労働安全衛生対策について」において、国は、有害化学物質について、化学物質に係る労働者の作業内容等のばく露関係情報等に基づきリスク評価を行い、健康障害発生のリスクが特に高い作業等については、リスクの程度等に応じて、特別規則による規制を行う等のリスク管理を講じることが必要であるとされている。

これらを受けて、平成17年5月に報告された「労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書」において、①国が行う化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価の考え方及び方法、②リスク評価の結果に基づき国が講ずべき健康障害防止措置及び③ばく露関係の届出について基本的考え方が取りまとめられ、平成18年1月に公布された改正労働安全衛生規則において、有害物ばく露作業報告の制度が創設された。

このような経緯を経て、平成18年度から、国による化学物質のリスク評価を実施している。

平成21年度には、「少量製造・取扱いの規制等に係る小検討会報告書」において、リスク評価の実施方法のレビューが行われ、よりの確な健康障害防止措置の検討を行うために、リスク評価を「初期評価」と「詳細評価」の2段階で行う等の改善を加えたところである。

## 2 リスク評価の実施状況

### <平成18年度ばく露実態調査対象物質>

平成19年4月、①エピクロロヒドリン、②塩化ベンジル、③1,3-ブタジエン、④ホルムアルデヒド及び⑤硫酸ジエチルの5物質のリスク評価の結果をとりまとめ、公表を行った。

### <平成19年度ばく露実態調査対象物質>

平成20年3月、①2,3-エポキシ-1-プロパノール、②塩化ベンゾイル、③オルト-トルイジン、④クレオソート油、⑤1,2,3-トリクロロプロパン、⑥ニッケル化合物（ニッケルカルボニルを除く。）、⑦砒素及びその化合物（三酸化砒素を除く。）、⑧フェニルオキシラン、⑨弗化ビニル及び⑩ブromoエチレンの10物質のリスク評価の結果をとりまとめ、公表を行った。

### <平成20年度ばく露実態調査対象物質>

平成21年6月、①イソプレン、②2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル、③オルト-アニシジン、④オルト-ニトロトルエン、⑤2-クロロ-1,3-ブタジエン、⑥コバルト化合物（塩化コバルト及び硫酸コバルトに限る。）、⑦酸化プロピレン、⑧4,4'-ジアミノジフェニルエーテル、⑨4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタン、⑩2,4-ジアミノトルエン、⑪1,4-ジクロロ-2-ブテン、⑫2,4-ジニトロトルエン、⑬ジメチルヒドラジン、⑭ヒドラジン（ヒドラジン-水和物を含む。）、⑮1,3-プロパンスルトン、⑯ベンゾ[a]アントラセン、⑰ベンゾ[a]ピレン、⑱ベンゾ[e]フルオラセン、⑲4,4'-メチレンジアニリン、⑳2-メトキシ-5-メチルアニリンの20物質の初期リスク評価の結果をとりまとめ、公表を行った。

### <平成21年度ばく露実態調査対象物質>

平成22年7月、初期評価7物質（①アクリル酸エチル、②アセトアルデヒド、③インジウム及びその化合物、④エチルベンゼン、⑤コバルト及びその化合物（塩化及び硫酸コバルトを除く）、⑥酢酸ビニル、⑦1,2-ジブromoエタン）及び詳細評価7物質（①2-クロロ-1,3-ブタジエン、②コバルト化合物（塩化及び硫酸コバルト）、③酸化プロピレン、④1,4-ジクロロ-2-ブテン、⑤2,4-ジニトロトルエン、⑥ジメチルヒドラジン、⑦1,3-プロパンスルトン）合計14物質のリスク評価の結果をとりまとめ、公表を行った。

### 3 平成 22 年度ばく露実態調査対象物質に係るリスク評価

#### (1) 対象物質

今回は、平成 22 年度に国によるばく露実態調査を行った 13 物質についてリスク評価を行った（これまでのリスク評価の状況は別表のとおり）。

これらのうち 2 物質は平成 20 年度ばく露作業報告対象物質で、ばく露実態調査の実施時期の調整のためリスク評価が遅れていたもので、残りは平成 21 年度ばく露作業報告対象物質である。

#### 平成 20 年報告ばく露作業報告対象物質

物の名称	発がん性評価 (IARC, 又は EU)
オルト-ニトロアニソール	2 (EU)
1, 2-ジブプロモエタン (別名 EDB)	2A, 2 (EU)

#### 平成 21 年報告ばく露作業報告対象物質

物の名称	発がん性評価 (IARC)
インジウム及びその化合物	りん化インジウムは 2A
エチルベンゼン	2B
カテコール	2B
コバルト及びその化合物	2B
酢酸ビニル	2B
酸化チタン (IV)	2B
1, 3-ジクロロプロペン	2B
ジメチル-2, 2-ジクロロビニルホスフェイト (別名 DDVP)	2B
ニトロメタン	2B
パラ-ジクロロベンゼン	2B
4-ビニル-1-シクロヘキセン	2B

なお、平成 20 年及び 21 年のばく露作業報告対象物質の選定は以下により行っている。

#### [平成 20 年選定基準]

- ① 労働安全衛生法施行令別表第 9 に掲載されていること。(労働安全衛生法第 57 条の 2 に基づく文書交付対象物質)
- ② 特定化学物質障害予防規則等 (第 3 類特定化学物質を除く) で規制されていないこと。
- ③ 発がん性の知見が次のいずれかに該当すること。
  - ア 国際がん研究機関 (IARC) の発がん性評価が「1」又は「2A」のもの
  - イ EU (欧州連合) の発がん性分類において、「1」又は「2」と評価されているもの

- 平成18年度、19年度において、我が国での取り扱いが確認できないもの、生産量が少ない物（1トン以下）、副次的に発生する物であって、その発生量が少量であるものとして除外したものについても、ばく露作業報告により取り扱いの有無を確認するため対象とした。

[平成21年選定基準]

- ① 労働安全衛生法施行令別表第9に掲載されていること。（労働安全衛生法第57条の2に基づく文書交付対象物質）
- ② 特定化学物質障害予防規則等（第3類特定化学物質を除く）で規制されていないこと。
- ③ 発がん性の知見が次のいずれかに該当すること。
  - ア 発がん性の知見について平成18・19年度の対象物質に準じる物質（国際がん研究機関（IARC）の発がん性評価が「2B」のもの）
  - イ 学識者より「リスク評価を行うべき」とされた物質
    - ※平成18年度から20年度にかけて、IARCの評価が「1」又は「2A」もしくはEUの分類が「1」又は「2」の物質を選定した。
- ④ 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）のばく露限界（TLV）又は日本産業衛生学会の許容濃度があること。

(参考) IARCにおける発がん性の評価

- グループ1：ヒトに対して発がん性がある
- グループ2A：ヒトに対しておそらく発がん性がある
- グループ2B：ヒトに対して発がん性が疑われる

EUにおける発がん性分類

- 1：ヒトに対して発がん性があることが知られている物質
- 2：ヒトに対して発がん性があるとみなされるべき物質

(2) リスク評価の手法

「リスク評価の手法」（平成22年1月改訂）及び「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」（平成21年12月。以下、「ガイドライン」という。）に基づき評価を行った。

(参考) 「リスク評価の手法」

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0331-20m.pdf>)

「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/s0115-4.html>)

(3) リスク評価関係検討会参集者

化学物質のリスク評価検討会

池田 敏彦 横浜薬科大学臨床薬学科教授  
内山 巖雄 京都大学名誉教授

- 圓藤 陽子 独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院産業中毒センター長
- 大前 和幸 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
- 小嶋 純 独立行政法人労働安全衛生総合研究所環境計測管理研究グループ上席研究員
- 清水 英佑 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長
- 高田 礼子 聖マリアンナ医科大学医学部予防医学教室教授
- 名古屋 俊士 早稲田大学理工学術院教授
- 西川 秋佳 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 花井 莊輔 独立行政法人産業技術総合研究所客員研究員
- 原 邦夫 帝京平成大学地域医療学部教授
- 宮川 宗之 独立行政法人労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ部長

#### 有害性評価小検討会

- 池田 敏彦 横浜薬科大学臨床薬学科教授
- 大前 和幸 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
- 清水 英佑 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長
- 高田 礼子 聖マリアンナ医科大学医学部予防医学教室教授
- 西川 秋佳 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 宮川 宗之 独立行政法人労働安全衛生総合研究所健康障害予防研究グループ部長

#### ばく露評価小検討会

- 内山 巖雄 京都大学名誉教授
- 圓藤 陽子 独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院産業中毒センター長
- 小嶋 純 独立行政法人労働安全衛生総合研究所環境計測管理研究グループ上席研究員
- 名古屋 俊士 早稲田大学理工学術院教授
- 花井 莊輔 独立行政法人産業技術総合研究所客員研究員
- 原 邦夫 帝京平成大学地域医療学部教授

(50音順、敬称略、○は座長)

#### (4) リスク評価検討会の開催経過

##### 有害性評価小検討会

第1回有害性評価小検討会 平成23年2月22日(火)

① がん原性試験(吸入試験)対象物質の選定について(フィージビリティテスト)

終了物質からの選定)

- ② 有害性評価書、評価値の検討 (6 物質)

第 2 回有害性評価小検討会 平成 23 年 4 月 14 日 (木)

- ① 有害性評価書、評価値の検討 (3 物質)

#### ばく露評価小検討会

第 1 回ばく露評価小検討会 平成 23 年 3 月 2 日 (水)

- ① ばく露実態調査対象物質の測定分析法について
- ② 平成 22 年度ばく露評価について (非公開)

第 2 回ばく露評価小検討会 平成 23 年 4 月 6 日 (水)

- ① ばく露実態調査対象物質の測定分析法について
- ② 平成 22 年度ばく露実態調査の結果 (非公開)

第 3 回ばく露評価小検討会 平成 23 年 4 月 20 日 (水)

- ① 平成 22 年度ばく露実態調査の結果 (非公開)

#### 化学物質のリスク評価検討会

第 1 回化学物質のリスク評価検討会 平成 23 年 5 月 10 日 (火)

- ① 平成 22 年度リスク評価対象物質のリスク評価について

第 2 回化学物質のリスク評価検討会 平成 23 年 5 月 27 日 (金)

- ① 平成 22 年度リスク評価対象物質のリスク評価について

第 3 回化学物質のリスク評価検討会 平成 23 年 6 月 15 日 (水)

- ① 平成 22 年度リスク評価対象物質のリスク評価について

#### (5) リスク評価結果の概要

##### ① 初期リスク評価結果

ア 次の 5 物質については、製造・取扱いを行う一部の事業場において二次評価値を超えるばく露が見られたことから、さらに詳細なリスク評価を行うべきであり、ばく露の高かった要因を明らかにするとともに、国は事業者がばく露低減のため適切に管理を行うよう指導すべきである。

○酸化チタン

○1,3-ジクロロプロペン

○ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェイト (別名 DDVP)

○パラ-ジクロロベンゼン



○4-ビニル-1-シクロヘキセン

イ 次の2物質については、ばく露の測定結果が二次評価値以下であったことから、今回のばく露実態調査に基づくリスク評価ではリスクは高くないと考えられるが、有害性の高い物質であることから、国は、事業者が自主的なリスク管理を行うよう指導すべきである。

○オルト-ニトロアニソール

○カテコール

○ニトロメタン

※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質に暴露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

② 詳細リスク評価結果

昨年の初期リスク評価の結果、ばく露の高かった要因を明らかにするため5物質の詳細リスク評価（有害性評価及びばく露評価）を行ったところであり、その概要は次のとおりである。

ア 次の3物質については、製造・取扱いを行う一部の事業場において二次評価値を超えるばく露が見られ、ばく露要因を解析したところ作業工程共通のリスクと考えられ、他の事業場においても高いばく露があると推測されることから、制度的対応を念頭においてばく露リスク低減のための健康障害防止措置等の対策の検討を行うべきである。（括弧内は、措置の検討の対象とすべき作業）

○インジウム及びその化合物（インジウム化合物の製造・取扱い等）

○エチルベンゼン（塗料の溶剤として使用する塗装作業）

○コバルト及びその化合物（金属コバルト及びコバルト化合物を取り扱う作業等）

イ 次の2物質については、製造・取扱いを行う事業場の一部の作業において二次評価値を超えるばく露が見られたが、ばく露要因を解析したところ作業工程共通のリスクは認められなかった。しかしながら、適切な管理が行われない場合には比較的高いばく露が見られるため、国は事業者が自主的なリスク管理を行うよう指導すべきである。

○1,2-ジブロモエタン

○酢酸ビニル

なお、今回行った①及び②のリスク評価は、現時点において入手された資

料・データを基にリスク評価を行ったものであり、リスク評価結果は将来にわたって不変のものではない。このため、引き続き情報収集に努めていく必要がある。

# 詳細リスク評価書

No. 38 (詳細)

1, 2-ジブロモエタン  
(1, 2-Dibromoethane)

## 目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	9
別添2 有害性評価書	13
別添3 ばく露作業報告集計表	24
別添4 測定分析法	25

2011年7月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

## 1 物理的性状等

### (1) 化学物質の基本情報

名 称：1,2-ジブロモエタン

別 名：二臭化エチレン、エチレンジブロミド、EDB

化学式： $C_2H_4Br_2$

分子 量：187.9

CAS 番号：106-93-4

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第279号

### (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体  
溶解性(水)：0.34 g/100 ml (20 °C)

比重(水=1)：2.2

オクタン-1/水分配係数  $\log P_{ow}$ :1.93

沸 点：131 °C

換算係数：

蒸気圧：1.5 kPa (20 °C)

$1 \text{ mg/m}^3 = 0.13 \text{ ppm}$  (25 °C)

蒸気密度(空気=1)：6.5

$1 \text{ ppm} = 7.69 \text{ mg/m}^3$  (25 °C)

融 点：10 °C

### (3) 生産・輸入量、使用量、用途

生産・輸入量：「平成20年化学物質別製造(出荷)及び輸入量」には記載なし。

用途：試験分析用、製品原料用

## 2 有害性評価の結果

1,2-ジブロモエタンの平成21年度の初期リスク評価書においては、有害性評価に係る二次評価値については、引き続き、情報を収集し、精査することが必要であるとされたため、追加の情報収集を行った。その結果、評価値を見直す根拠となる情報はなかったため、初期評価における有害性評価を採用することとする(別添1及び2参照)。

### (1) 重視すべき物質性状とばく露ルート(吸入、経口、経皮)

1,2-ジブロモエタンは常温で液体であり、一定の蒸気圧があることから、蒸気の吸入ばく露が問題となる。また、取扱い時に当該物質の飛沫等に接触したり、汚染された機器等に触れることによる経皮ばく露にも留意が必要である。

### (2) 重視すべき有害性

① 発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある。

IARCでは1,2-ジブロモエタンの発がん性をグループ2Aと分類した。

NTPにおけるラットを用いた1,2-ジブプロモエタンの吸入ばく露による発がん実験によれば、0, 10, 40 ppmの1,2-ジブプロモエタンを6時間/日、5日/週の条件で2年間、88週間（雄の40群）、92週間（雌40群）吸入ばく露したところ、鼻腔の癌、腺癌、腺腫、循環器の血管肉腫が、雌雄の投与群で優位に増加した。また、雄で鞘膜の中皮腫、鼻腔の腺ポリプ、雌で乳腺の線維腺腫、細気管支-肺胞上皮の腺腫と癌も投与群で有意に増加した。

1,2-ジブプロモエタンのヒトへの発がん性に関する報告はいくつかあるがその統計学的検出力の低さや、ばく露情報が不十分であることから、IARC(1999)はヒトに関する不確実な証拠としている。

これらのことから、1,2-ジブプロモエタンはヒトに対しておそらく発がん性があると判断される。

当該物質では、ほとんどのin vitro遺伝毒性試験及び、多種のin vivo遺伝毒性試験において変異原性が確認されていることから、1,2-ジブプロモエタンの発がん性については、閾値が設定できないと考えられる。

#### ○ユニットリスクを用いたリスクレベルの算出

EPAのIRISによるユニットリスク  $UR=6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$

生涯過剰発がんリスク「 $10^{-4}$ 」に対応する濃度  $RL(10^{-4}) = 2 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3$

（データの算出根拠：US-NTPの吸入試験、ラット雌による）

労働補正（呼吸量： $10/20 \times$ 労働日数： $240/365 \times$ 労働年数： $45/75$ ）を行う。

労働補正後の  $RL(10^{-4})$  に対応する気中濃度

$RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/365 \times 45/75) = 2 \times 10^{-1} / 0.20 \mu\text{g}/\text{m}^3$

$= 1 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 1 \times 10^{-3} \text{mg}/\text{m}^3 = 1.3 \times 10^{-4} \text{ppm}$

#### ② 発がん性以外の有害性

○急性毒性：吸入毒性  $LC_{50}$ ：2304  $\text{mg}/\text{m}^3$ （ラット、4時間）

経口毒性  $LD_{50}$ ：117  $\text{mg}/\text{kg}$ （ラット）、420  $\text{mg}/\text{kg}$ （マウス）

経皮毒性  $LD_{50}$ ：300  $\text{mg}/\text{kg}$ （ラット）

LOAEL（ヒト）：215  $\text{mg}/\text{m}^3$ （吸入）、200  $\text{mg}/\text{kg bw}$ （経口）

根拠：1,2-ジブプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215  $\text{mg}/\text{m}^3$  (28 ppm)の吸入で30分及び45分後の死亡が報告されている。またヒトの経口による致死量は体重約60kgの女性が12gの1,2-ジブプロモエタンで死亡したことから、200  $\text{mg}/\text{kg bw}$ と推測される

○皮膚腐食性/刺激性：あり

- 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり
- 皮膚感作性：あり
- 生殖・発生毒性：あり（精子運動率、精液量が有意に減少）
- 反復投与毒性（生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く）：  
鼻腔の嗅上皮に重度の壊死と萎縮など（マウス、ラット：吸入ばく露）

### (3) 許容濃度等

- ACGIH：設定なし、経皮吸収性  
根拠：発がん性記号 A3 を付した数値なしの TLV を勧告する。皮膚からの吸収により全身毒性を起こすことがあるため、経皮吸収注意記号を勧告する。
- 日本産業衛生学会：設定なし
- NIOSH REL：0.045 ppm、ST 0.13 ppm（15 分間）、Ca：発がん性物質（1992）  
根拠：発がん性、変異原性があり、皮膚、目、心臓、肝臓、脾臓、中枢神経系、生殖器系及び呼吸器系に障害を与える。
- OSHA PEL：20 ppm、C 30ppm、50 ppm（15 分間）
- DFG MAK：設定なし、経皮吸収性
- UK WEL：TWA 0.5 ppm(3.9 mg/m<sup>3</sup>)

### (4) 評価値

初期リスク評価において、閾値のない発がん性が認められたことから、ユニットリスクから算定した労働補正後のリスクレベル（RL（10<sup>-4</sup>））を1次評価値として採用した。その後、当該物質の発がん性のリスクレベルについて、見直しを要する新たな情報は得られていないことから、詳細リスク評価においてもこれを採用することとする。

また、二次評価値については、初期リスク評価において、米国国立労働安全衛生研究所（NIOSH）が提言している勧告ばく露限界（REL）を参考に、0.045 ppm を採用した。初期リスク評価において各国際機関の評価値の根拠を中心に精査することとされ、追加の情報収集を行ったが、評価値を見直すべき根拠は見当たらず、また、新たな許容濃度の設定等もなされていないことから、この値を二次評価値として採用することは妥当と判断される。

○一次評価値： 1.3×10<sup>-4</sup> ppm

○二次評価値： 0.045 ppm

### 3 ばく露評価の結果

#### (1) 主なばく露作業

平成 20 年における 1,2-ジブプロモエタンの有害物ばく露作業報告は、1 事業場から、1 作業についてなされ、作業従事労働者数の合計は 3 人（延べ）であった。また、対象物質の取扱量の合計は約 1 トン（延べ）であった。

主な用途と作業は、他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用として、計量、配合、注入、投入又は小分けの作業であった。

（当該作業は、作業時間が 20 時間／月以下であり、局所排気装置の設置がなされ、防毒マスク、保護眼鏡、保護手袋が使用されていた。）

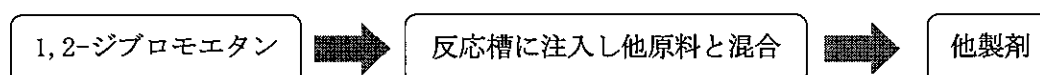
ばく露実態調査対象事業場については、有害物ばく露作業報告のあった 1 事業場を選定した。

また、平成 22 年度においては、21 年度の調査結果を勘案し、ばく露の可能性のある作業について、ばく露実態調査を追加実施した。

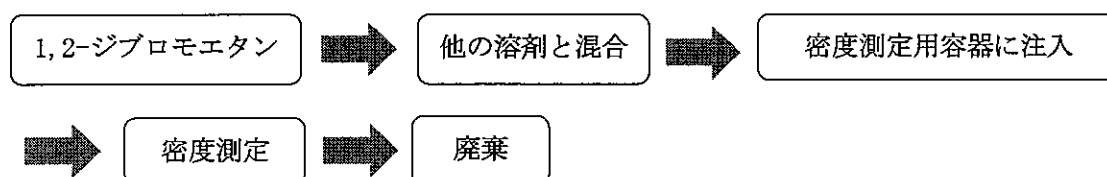
調査により把握したばく露作業は次の図のとおり。

#### 図 1,2-ジブプロモエタンの取扱い作業の概要

##### ○ 1,2-ジブプロモエタンを原料とした他製剤の製造



##### ○ 1,2-ジブプロモエタンを用いた他製品の密度測定



#### (2) ばく露実態調査結果の概要

平成 21 年度のばく露実態調査においては、1,2-ジブプロモエタンを製造し、又は取り扱っている 1 事業場の特定の作業に従事する 2 人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、1 地点についてスポット測定を実施した。

また、平成 22 年度においては、関係業界・事業場の協力のもと、ばく露が予想

される1事業場を調査対象に追加し、対象物質の製造・取扱い作業又は近傍での作業に従事する5人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、1単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、2地点においてスポット測定を実施した。

個人ばく露測定結果は、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。その概要は以下のとおり。

① 測定分析法（詳細については別添4を参照）

- ・ 個人ばく露測定：有機ガスモニターで捕集
- ・ 作業環境測定及びスポット測定：固体捕集管に携帯型ポンプを接続して捕集
- ・ 分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

② 測定結果

2年間のばく露実態調査における7人の個人ばく露測定の結果、8時間TWAの最大値及び対数変換データを用い信頼率90%で区間推定した上側限界値（上側5%）は次のとおり。

○最大値の推定

- ・ 測定データの最大値：0.345 ppm
- ・ 全データの区間推定上側限界値：0.886 ppm

#### 4 リスク評価の詳細

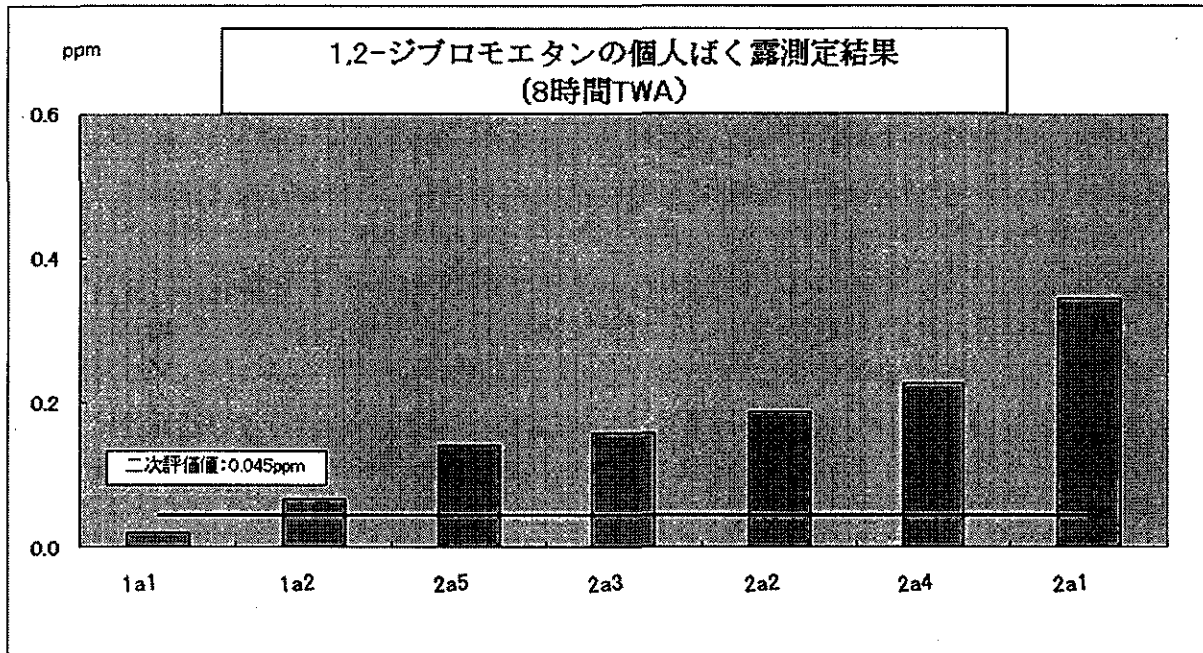
(1) ばく露限界値との関係（8時間TWAの分布と最大値）

1,2-ジプロモエタンを製造し、取り扱う労働者の個人ばく露測定（8時間加重平均濃度（8時間TWA））の結果、測定を実施した7人中、6人（86%）が二次評価値（0.045 ppm）を超えた。個人ばく露濃度の最大値は、二次評価値を大きく上回る0.345 ppmであり、リスクが高いと考えられる。

また、個人ばく露測定全データについて信頼率90%（上側5%）で区間推定した上側限界値については、0.886 ppmとなり、二次評価値を上回っており、当該調査結果からは、他の作業場における同種の作業において二次評価値を超える高いばく露が発生するリスクは高いといえる。



また、ばく露実態調査の結果、ばく露リスクが低く、健康障害防止措置を要しないと判断される作業は認められなかった。



(2) 判定結果 (措置の要否)

調査結果

区分	評価値との比較結果 (測定点数、%)				(参考) 区間推定上限値 (上側5%) 全体(ppm)	判定 結果
	2次値 超	2次値 以下	全体	8hTWAの 最大値 (ppm)		
全体	6 (86)	1 (14)	7 (100)	0.345	0.143	要
対象物質を用いた 他製剤の製造	1 (50)	1 (50)	2 (100)	0.0679		要
対象物質を用いた 密度測定	5 (100)	0 (0)	5 (100)	0.345		要

これらの作業のうち、1,2-ジブロモエタンを用いて他製品の密度測定を行う1事業場において、対象物質の含まれる密度測定用溶媒の廃棄作業に従事する労働者に、二次評価値を大きく上回る0.345 ppm (8時間TWA) 超の高いばく露が確認された。当該作業場のA測定では、幾何平均値0.205 ppm、最大値0.815 ppmが示されている。スポット測定では溶媒の廃棄作業で0.711 ppmの高い値となった。

当該作業では、対象物質を含む溶媒の調整はドラフトチェンバー内で行われているが、密度測定容器への注入の作業及び廃棄作業は局所排気装置のない場所で行われているため、ばく露レベルが高くなったものと考えられる。当該作業に従事する労働者は、防毒マスクの着用はされていないものの、保護眼鏡、保護手袋は着用していた。

また、1,2-ジブロモエタンを用いた他製剤の製造を行う事業場においても、ドラム缶から1,2-ジブロモエタンを反応槽へポンプで仕込む作業で、二次評価値を上回る0.0679 ppmのばく露が確認されている。当該作業場は作業場全体への蒸気の拡散を防ぐためビニールシートで覆われた狭い空間となっており、局所排気装置はあるもののばく露レベルが高くなったものと思われる。同じ作業を行った別の作業者のばく露レベルは0.0200 ppmであり、気流や作業姿勢の影響を受けていると推測される。なお、防毒マスクのほか、保護手袋を使用しており、経皮ばく露のおそれは低い。

## 5 ばく露要因の解析

1,2-ジブロモエタンは、取扱い時に発散した蒸気を吸入するおそれがあるため、ばく露レベルを低減させるための健康障害防止措置の導入が考慮されるべきである。

区分	判定結果	判定の理由・根拠	リスク低減措置の方針
1,2-ジブロモエタンの製造・取扱い	共通の作業工程なし	当該物質の蒸気によるばく露	発散抑制措置、呼吸用保護具の使用等を考慮

## 6 結論（まとめ）

ばく露要因の解析の結果、いずれの作業についても、高いばく露が認められ、特に1,2-ジブロモエタンを用いての密度測定の溶媒廃棄作業においてばく露リスクが高いと確認された。

当該作業のばく露レベルは、二次評価値0.045 ppmを大きく超えるものであり、主なばく露要因としては、対象物質の蒸気によるものと考えられる。

しかしながら、1,2-ジブロモエタンの有害物ばく露作業報告の提出事業場は1ヶ所であり、また、追加で調査した事業場についても特殊な用途に使用している実態が認められたことから、作業工程共通のリスクがある可能性は低いと考える。また、二次評価値0.045 ppmについても国際機関での評価が分かれていることにも留意する。

したがって、法令により対策を講じる必要性は低いと考える。

ただし、調査した事業場においてはリスクが高いと認められたため、発散抑制措置の改善、保護具の使用等に係る事業者の自主的管理の指導等が必要と考える。その際、ACGIH 等において、当該物質には経皮ふ吸収により全身毒性を発現する危険があることが指摘されていることから、当該物質の飛沫や蒸気に触れないよう、製造・取扱い事業者に注意喚起を行うことが必要である。

## 有害性総合評価表

物質名：1,2-ジブプロモエタン

有害性の種類	評 価 結 果																														
ア 急性毒性	<p style="text-align: center;"><u>致死性</u></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;"></th> <th style="width: 25%; text-align: center;">ラット</th> <th style="width: 25%; text-align: center;">マウス</th> <th style="width: 25%; text-align: center;">ウサギ</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">他</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 2304 mg/ m<sup>3</sup>/4h</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>経口毒性：LD<sub>50</sub> = 117 mg/kg</td> <td></td> <td style="text-align: center;">420 mg/kg</td> <td style="text-align: center;">55 mg/k</td> <td></td> </tr> <tr> <td>試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 300 mg/kg</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">300 mg/kg</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>無毒性量等 (LOAEL) ヒト=215 mg/m<sup>3</sup> (吸入)、200 mg/kg bw(経口)  根拠：1,2-ジブプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m<sup>3</sup> (28 ppm)の吸入で 30 分及び 45 分後の死亡が報告されている。またヒトの経口による致死量は体重約 60kg の女性が 12g の 1,2-ジブプロモエタンで死亡したことから、200 mg/kg bw と推測される。<sup>8)</sup></p> <p><u>健康影響</u>  ヒトへの影響</p> <p>職業ばく露による影響は頭痛、重篤な嘔吐、下痢、気道刺激、そして致死が報告されている。1,2-ジブプロモエタン 384 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm)以上の気中濃度で鼻と咽頭刺激を起こす。1,2-ジブプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m<sup>3</sup> (28 ppm)の吸入で 30 分及び 45 分後の死亡が報告されている。<sup>8)</sup></p> <p>1,2-ジブプロモエタンを故意に服用した 6 例では、吐き気、悪心、のど焼けを起こし、2 例が死亡した。特徴的病理学変化は肝臓、肺、腎臓にみられた。広範な肝臓壊死による強度の黄疸がみられた。<sup>8)</sup></p> <p>1~0.3 %の 1,2-ジブプロモエタン溶液タンク内残渣清掃作業での経皮吸収の報告がある。1 人目の作業者はタンク内で倒れ、12 時間後に代謝性アシドーシス、中枢神経系機能低下、肝機能障害で死亡した。監督者が救出を試みたが、タンク内で同様に倒れ、64 時間後に難治性の代謝性アシドーシス、肝臓と腎臓の障害、骨格筋等の壊死で死亡した。咳、嘔吐、下痢、目、皮膚、呼吸器への刺激、昏睡、代謝性アシドーシス、幻覚、意識混濁、悪心、尿の減少、腎障害、頻脈、収縮不全が記録されている。検視の結果、肺水腫、肝障害、強度の腎臓自己融解が明らかになった(EHC, IUCLID による<sup>8) 10)</sup>。</p>		ラット	マウス	ウサギ	他	吸入毒性：LC <sub>50</sub> = 2304 mg/ m <sup>3</sup> /4h					試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。					経口毒性：LD <sub>50</sub> = 117 mg/kg		420 mg/kg	55 mg/k		試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。					経皮毒性：LD <sub>50</sub> = 300 mg/kg			300 mg/kg	
	ラット	マウス	ウサギ	他																											
吸入毒性：LC <sub>50</sub> = 2304 mg/ m <sup>3</sup> /4h																															
試験内容：ラットの吸入ばく露では肺のうっ血、浮腫、出血、浸潤、肝細胞の腫脹と脂肪変性、壊死、腎臓では間質性うっ血、浮腫がみられた。																															
経口毒性：LD <sub>50</sub> = 117 mg/kg		420 mg/kg	55 mg/k																												
試験内容：ラットの経口投与では肝臓類洞腫脹と肝細胞の小葉中心性の壊死が見られた。																															
経皮毒性：LD <sub>50</sub> = 300 mg/kg			300 mg/kg																												
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり  根拠：0.5~1 ml の 1,2-ジブプロモエタンを 9 人に塗布し皮膚に熱傷、紅斑、浮腫、壊死を生じた (EHC による Pflessner らの 1938 年の報告)<sup>8)</sup></p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり  根拠：1,2-ジブプロモエタンの原液、1%および 10%プロピレングリコール溶液をウサギの両眼に点眼し片方は 30 秒後に水で洗眼した。結膜刺激が両眼とも見られ、軽度の角膜表面の壊死もみられた。投与 12 日後には完全に回復し虹彩、レンズにも傷はみ</p>																														

	<p>られなかった。原液と1%溶液に反応差はみられなかった。(EHCによるRoweらの報告)<sup>10)</sup></p>
<p>ウ 感作性 (評価レベルが 求めれば記載 し算出根拠を 記す)</p>	<p>皮膚感作性：あり 根拠：自己実験の例として1,2-ジプロモエタンを数回の塗布の後、感作を起こした(EHCによるPflesserらの1938年の報告)<sup>8)</sup>。  呼吸器感作性：報告なし</p>
<p>エ 反復投与毒 性(生殖・発生 毒性/遺伝毒性 /発がん性は除 く)</p>	<p><u>評価レベル-1</u> 無毒性量等 (NOEL) = 23.1 mg/m<sup>3</sup> (3 ppm) 吸入 根拠：Reznikら(EHC 1996による)<sup>9)</sup>はF344ラットおよびB6C3F1マウス各群雌雄10匹に、23.1、115.5、577.5 mg/m<sup>3</sup> (3, 15 and 75 ppm) の1,2-ジプロモエタンを1日6時間、週5日、13週間吸入ばく露した。低濃度群の雄マウス4匹が投与期間終了前に死亡した。ラット、マウスとも13週には高濃度群は鼻腔の嗅上皮に重度の壊死と萎縮がみられた。鼻腔の扁平上皮化生、巣状過形成、呼吸上皮の巨大細胞、睫毛の脱落が高濃度群ではラット及びマウスに、中濃度群ではラットのみみられた。EHCでは、NOELを鼻腔の変化に基づき23.1 mg/m<sup>3</sup> (3 ppm)としている。 UF=10 (種差)、 評価レベル = 1.7 mg/m<sup>3</sup> (2.2×10<sup>-1</sup> ppm) 計算式：23.1 mg/m<sup>3</sup>×6/8×(1/10) = 1.73 mg/m<sup>3</sup> 1日あたりばく露時間8時間/6時間の補正を行った。</p> <p><u>評価レベル-2</u> 無毒性量等 (NOAEL) = 40 mg/kg bw ラット 2週間経口投与 根拠：Ghanayemら(IRIS2004による)<sup>9)</sup>は雄のF344ラット各群8匹に40、80mg/kgの1,2-ジプロモエタンを週5日2週間コーン油に溶解して経口投与した。高用量群の50%は前胃の細胞増殖がみられたが、低用量群ではみられず、対照群でも2匹にみられただけであった。角化亢進も高用量群で有意な増加を示した。 不確実性係数 UF = 100 根拠：(種差 10、試験の期間：2週間と短いため 10)  評価レベル = 2.4 mg/m<sup>3</sup> (3.1×10<sup>-1</sup> ppm) 計算式：40 mg/kg bw×60kg/10(m<sup>3</sup>/日)×1/(100) = 2.4mg/ m<sup>3</sup></p>
<p>オ 生殖・発生 毒性</p>	<p>無毒性量等 (LOAEL) = 0.46 mg/m<sup>3</sup> 根拠：Schraderら(1988)(EHC 1996による)は1,2-ジプロモエタンの男性への生殖能影響についてコロラドの10人の森林作業者と6人の非ばく露者について短期縦断的研究を行っている。気中1,2-ジプロモエタンの6週間の時間加重平均濃度は0.46 mg/m<sup>3</sup> (最高濃度16 mg/m<sup>3</sup>)であり、経皮吸収が顕著であった。ばく露群では精子運動率、精液量が有意に減少した。  不確実性係数 UF = 10 根拠：LOAELからの変換  評価レベル = 4.6×10<sup>-2</sup> mg/m<sup>3</sup> (6.0×10<sup>-3</sup> ppm)</p>

	<p>計算式：0.46 mg/m<sup>3</sup>/10=0.046 mg/m<sup>3</sup></p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)</p>	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：In vitro ではほとんどの試験で陽性の結果を示す。ネズミチフス菌、大腸菌を用いる復帰突然変異試験では代謝活性化法の有無に関わらず陽性を示し、その他細菌を用いる突然変異試験やDNA損傷試験でも陽性である。げっ歯類細胞を用いる染色体異常試験、姉妹染色分体交換(SCE)試験、また、ヒトリンパ球細胞を用いる染色体異常試験で陽性を示すことも報告されている。</p> <p>In vivo では、一部に陰性の結果を示す報告があるものの、多くの試験で陽性の結果を示す。マウスの小核試験、ショウジョウバエの劣性伴性致死試験も陽性と報告されている。</p> <p>本物質は国による変異原性試験の結果、強い変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。CHL細胞を用いた染色体異常試験におけるD20値は0.17 mg/mlである。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：ヒトに対しておそらく発がん性がある</p> <p>根拠：IARC・2A</p> <p>閾値の有無：閾値なし</p> <p>根拠：ほとんどのin vitro 遺伝毒性試験及び、多種のin vivo 遺伝毒性試験において変異原性が確認されている。</p> <p>閾値がない場合  <math>RL(10^{-4}) = 2 \times 10^{-1} \mu\text{g}/\text{m}^3</math>  EPA IRIS では、当該物質による吸入ばく露による過剰発がんのユニットリスクを<math>UR=6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}</math>としている<sup>9)</sup>。  (データの算出根拠：US-NTPの吸入試験、ラット雌による)  また発がんの過剰発生リスクは、<math>RL(10^{-4})=2 \times 10^{-1}(\mu\text{g}/\text{m}^3)</math>としている。</p> <p>なお、当リスク評価事業における前提条件(呼吸量 10m<sup>3</sup>/日、ばく露日数 240日/年)に基づいて換算すれば以下となる。  労働補正 <math>RL(10^{-4}) = 1 \times 10^{-4} \text{mg}/\text{m}^3</math> (1.3×10<sup>-5</sup> ppm)  計算式：<math>RL(10^{-4})/(10/20 \times 240/360 \times 45/75) = (2 \times 10^{-1}) / 0.2 = 1 \times 10^{-1}(\mu\text{g}/\text{m}^3)</math></p> <p>(参考) 閾値がある場合  動物を用いた発がん性試験で低用量群より高頻度に腫瘍の発生がみられるため、NOAELは求められない。</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA：数値は割り当てない (1996:設定年)</p> <p>勧告根拠：強度の粘膜、眼、皮膚の刺激性があり、生殖毒性も報告されている。複数の投与経路による動物実験で発がん性が報告されており発がん性記号A3を付した数値なしのTLVを勧告する。皮膚からの吸収により全身毒性を起こすことがあるため、経皮吸収注意記号を勧告する。</p> <p>日本産業衛生学会 未設定</p>

	<p>DFG MAK 未設定 “H” 経皮吸収に注意          NIOSH REL : 0.045ppm、ST 0.13 ppm (15 分間)、Ca : 発がん性物質 (1992 : 設定年)          設定根拠 : 発がん性、変異原性があり、皮膚、目、心臓、肝臓、脾臓、中枢神経系、生殖器系及び呼吸器系に障害を与える。          UK WEL : TWA 0.5 ppm(3.9 mg/m<sup>3</sup>)、Carc : 発がん性物質、Sk : 経皮吸収          OSHA PEL : 20ppm、C 30 ppm,50 ppm (15 分間)</p>
<p>その他(参考事項)</p>	<p>昭和 56 年 11 月 7 日付基発第 710 号「二臭化エチレン (EDB) による健康障害予防のための緊急措置について」により、1977 年に NIOSH が勧告した 0.13 ppm を当面の暫定基準としている。          (EDB でくん蒸された柑橘類を輸入するに際しての健康障害予防のため、関係業者等(港運業者等) に対し、当該基準以下となっていることを把握した上で作業することを指導。)</p>

## 有害性評価書

物質名：1,2-ジブロモエタン

1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名称：1,2-ジブロモエタン

別名：二臭化エチレン、エチレンジブロミド、EDB

化学式： $C_2H_4Br_2$ 

分子量：187.9

CAS番号：106-93-4

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第279号

## 2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状<sup>1)</sup>

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

溶解性 (水): 0.34 g/100 ml (20°C)

比重 (水=1) : 2.2

オクターブ水分配係数 log Pow: 1.93

沸点 : 131°C

換算係数 :

蒸気圧 : 1.5 kPa (20°C)

1ppm = 7.69 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

蒸気密度 (空気=1) : 6.5

1mg/m<sup>3</sup> = 0.13 ppm (25°C)

融点 : 融点 : 10°C

(2) 物理的・化学的危険性<sup>1)</sup>

ア 火災危険性 : 不燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。

イ 爆発危険性 : 金属粉末と接触すると火災と爆発の危険性(「化学的危険性」参照)。

ウ 物理的危険性 : 情報なし

エ 化学的危険性 : 高温面や炎に触れると分解し、有毒で腐食性のフューム(臭化水素、臭素)を生成する。光、水分の影響下で徐々に分解して、腐食性の臭化水素を生じる。粉末状のアルミニウムやマグネシウム、金属類(ナトリウム、カリウム、カルシウムなど)、強塩基、強力な酸化剤と激しく反応して、火災と爆発の危険をもたらす。脂肪、ゴム、ある種のプラスチック、被膜剤を侵す。

## 3. 生産・輸入量/使用量/用途

「平成20年化学物質別製造(出荷)及び輸入量」には記載されていない。<sup>3)</sup>

輸入量 : 情報なし

用途 : 試験分析用、製品原料用<sup>2)</sup>



製造業者：情報なし

#### 4. 健康影響

##### (1) 実験動物に対する毒性

###### ア 急性毒性

###### 致死性

1,2-ジプロモエタンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	データなし	2304 mg/ m <sup>3</sup> /4h <sup>25)</sup>	データなし
経口、LD <sub>50</sub>	420 mg/kg <sup>26)</sup>	117 mg/kg <sup>4)</sup>	55 mg/kg <sup>4)</sup>
経皮、LD <sub>50</sub>	データなし	300 mg/kg <sup>4)</sup>	300 mg/kg <sup>4)</sup>
腹腔内、LD <sub>50</sub>	220 mg/kg <sup>4)</sup>	データなし	データなし

###### 健康影響

- ・調査した範囲では情報は見つからなかった。

###### イ 刺激性及び腐食性

・1%の1,2-ジプロモエタンの酢酸ジエチレングリコールモノブチルエーテル溶液を14日間に10回ウサギの耳と剃毛した腹部(包帯で保護)に塗布した。耳では紅斑、皮膚剥脱など軽度の刺激が見られ、腹部では紅斑、浮腫を伴い、壊死と表皮の離脱を伴う強い刺激性を示した。投与終了後7日目には癒痕を残さず回復した。1,2-ジプロモエタンの原液、1%および10%プロピレングリコール溶液をウサギの両眼に点眼し片方は30秒後に水で洗眼した。結膜刺激が両眼とも見られ、軽度の角膜表面の壊死もみられた。投与12日後には完全に回復し虹彩、レンズにも傷はみられなかった。原液と1%溶液に反応差はみられなかった。<sup>25)</sup>

###### ウ 感作性

- ・調査した範囲では情報は見つからなかった。

###### エ 反復投与毒性 (生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)

###### 吸入ばく露

- ・F344ラットおよびB6C3F1マウス各群雌雄10匹に、3, 15, 75 ppm (23.1, 115.5, 577.5 mg/m<sup>3</sup>) の1,2-ジプロモエタンを1日6時間、週5日、13週間吸入ばく露した。ラット、マウスとも高濃度群は鼻腔の嗅上皮に重度の壊死と萎縮がみられた。鼻腔の扁平上皮化生、巣状過形成、呼吸上皮の巨大細胞、睫毛の脱落が高濃度群ではラット及びマウスに、中濃度群ではラットにのみみられた。なお、低濃度群の雄マウス4匹が投与期間終了前に死亡した。EHC<sup>25)</sup>ではNOELを鼻腔の変化に基づき23.1 mg/m<sup>3</sup> (3 ppm)としている<sup>32)</sup>。
- ・雌ラット(系統不明)10匹に768 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm) の1,2-ジプロモエタンを1日7時間9日間に7回ばく露した。実験では、体重減少及びばく露1, 5, 7回後にそれぞれ死亡がみられた。生存動物も瘦削し、汚染状態がみられた。解剖の結果胃は血液に染った餌で満たされ

ていた。肺、肝臓、腎臓重量は有意な増加を示した。組織学検査の結果、肺胞壁は軽度の白血球浸潤を伴う肥厚、肝臓の広範な混濁腫脹(脂肪変性はみられない)、脾臓の軽度な鬱血とヘモジデリン沈着がみられた<sup>25)</sup>。

- ・ 雌雄の F344 ラットに 0, 23, 77, 307 mg/m<sup>3</sup> (0, 3, 10, 40 ppm) の 1,2-ジブプロモエタンを 1 日 6 時間、週 6 日、13 週間吸入ばく露した。307 mg/m<sup>3</sup> 群では体重増加の抑制、肝臓、腎臓重量の高値、鼻甲介呼吸上皮の過形成と化生がみられた。77mg/m<sup>3</sup> 群では鼻甲介呼吸上皮の軽度の過形成がみられた。88 日間の回復期間では 1 匹を除き病変は退縮した<sup>25)</sup>。

#### 経口投与

- ・ 雄の F344 ラット各群 8 匹に 40、80mg/kg の 1,2-ジブプロモエタンを週 5 日 2 週間コーン油に溶解して経口投与した。実験では、高用量群の 50%は前胃の細胞増殖がみられたが、低用量群ではみられず、対照群でも 2 匹にみられたただけであった。角化亢進も高用量群で有意な増加を示した<sup>5)</sup>。

#### オ 生殖・発生毒性

##### 吸入ばく露

- ・ 雄の SD ラット各群 3~4 匹に 1,2-ジブプロモエタンを 146, 300 及び 684 mg/m<sup>3</sup>(19, 39, 89 ppm) 1 日 7 時間週 5 日 10 週間吸入ばく露した。300 及び 684 mg/m<sup>3</sup> 群では体重増加の抑制がみられ、684 mg/m<sup>3</sup> 群では死亡がみられた。これらの群では、精巣重量減少、テストステロンの低下、精巣、精囊、前立腺、精巣上体の萎縮が見られた。146 及び 300 mg/m<sup>3</sup> 群の雄と無処置雌の交配では 90%で妊娠が認められ、着床率、胚生存率、吸収率は正常であったが、684 mg/m<sup>3</sup> 群との交配では妊娠が認められなかった。雌の SD ラットに 1,2-ジブプロモエタンを 154, 300 及び 614 mg/m<sup>3</sup>(20, 39, 80 ppm) 1 日 7 時間週 7 日 3 週間吸入ばく露した。614 mg/m<sup>3</sup> 群では体重増加の抑制、死亡がみられた。3 週間のばく露後、雌ラットを無処置雄と交配した。614 mg/m<sup>3</sup> 群の雌はばく露後、4 日後まで発情が認められず、正常な性周期もみられず、10 日間の交配期間で他の群と比較して低交配率を示した。154 及び 300 mg/m<sup>3</sup> 群の膈スミアは正常であった。これら 3 群とも 1 腹あたりの着床率、胚生存率、吸収率に差は認められなかった。病理組織学的検査でも卵巣、子宮に異常所見は認められなかった。生殖能力の NOEL は 300 mg/m<sup>3</sup> と結論づけられた<sup>25)</sup>。
- ・ 妊娠した SD ラットと CD-1 マウスに 146, 292 および 614 mg/m<sup>3</sup> (20, 38, 80 ppm) の 1,2-ジブプロモエタンを妊娠 6 日から 15 日まで 1 日 23 時間吸入ばく露した。母動物への影響はラット、マウスとも体重増加、摂餌量の抑制が全投与群でみられた。死亡率の顕著な増加がラットの 614 mg/m<sup>3</sup> 群とマウスの 292 及び 614 mg/m<sup>3</sup> 群に認められた。血腫、外脳症、骨格変異がラット、マウスとも母体毒性が認められた高用量群の胎児にのみ認められた<sup>25)</sup>。
- ・ 妊娠した Long-Evans ラット各群 16 匹に 3.3, 51.2 及び 512 mg/m<sup>3</sup> の 1,2-ジブプロモエタンを妊娠 3 日から 20 日まで 1 日 4 時間、週 3 日吸入ばく露した。512 mg/m<sup>3</sup> の児は回転棒試験と T 迷路による弁別学習で対照群と比較して好成績を示した。同様の変化は 51.2 mg/m<sup>3</sup> 群にも軽度に見られたが、3.3 mg/m<sup>3</sup> 群では影響は認められなかった。DRL-20(低頻度差別強化 20 秒)、直線走路の走行速度、受動回避試験はいずれも影響は受けなかった<sup>8)</sup>。

### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 離乳直後の雄アルビノラット各群 10 匹に 100 または 500 mg/kg (10 または 50 mg/kg/日相当)の 1,2-ジプロモエタンを 90 日間混餌投与した。毒性兆候は見られず、血清中酵素活性にも変化はみられなかった。各群 5 匹は無処置の雌と交配した。生殖能に変化は見られなかった。2 週間の交配期間後、雄を解剖したが、精巣は組織学的に正常であった。妊娠雌を出産させたが、平均胎児数、出生時体重、児の性比に無処置雄による対照群との差は見られなかった。雄ラットの生殖能力に対する NOEL は 50 mg/kg/日であった<sup>25)</sup>。
- 精子に問題のない成熟した 12 ヶ月令の雄ニュージーランド白色種ウサギ、各群 8 から 10 匹にコーン油に溶解した 15, 30 および 45 mg/kg/体重の 1,2-ジプロモエタンを 5 日間皮下投与し、溶媒対照群も設けた実験では、雄の授精能力は投与前と投与後 4、12 週に各動物 3 匹の雌に人工授精し、妊娠率、胎児数、胎児の体重、胎児の形態学的発育を検査した。45 mg/kg 群では親動物の 30%が死亡し、生存した 43%に、血清酵素活性の上昇から重篤な肝臓障害が認められた。雌妊娠率、胎児数は溶媒対照群の雄の精子による群と差はなく、授精能力、妊娠成績に影響は認められなかった。またこの試験において、投与前 6 週間、投与中、投与後 12 週に精子検査を行い精子の濃度、数、形態異常、生存性、運動能力(速度、直線性、鞭毛の運動周期、ALH (精子頭部の振幅)、精液の pH、浸透圧、量、および果糖、クエン酸、クレアチニン蛋白質、酸性ホスファターゼ量を測定した。45 mg/kg 群では 1,2-ジプロモエタンにより精子の量、運動、生存率、ALH の有意な低下がみられた。精液の pH、総射出精液量 (15, 30 mg/kg 群のみ) が用量に関連して減少し、酸性ホスファターゼも 45 mg/kg 群で投与 2 週間後に 116%上昇した。その他の精液パラメータは影響を受けなかった。ウサギの精液への 1,2-ジプロモエタンの影響は LD50 値近辺の高濃度でのみみられ、精子の数、生存率、形態への影響はみられないことから、ウサギの生殖能力への感受性はヒトより低く、この研究から NOEL は求められなかったとしている<sup>25)</sup>。
- 雄 F344 ラットに、0、1.25、2.5、及び 10mg/kg の 1,2-ジプロモエタンを 5 日間腹腔内に投与した雄の投与後は無処置雌と投与後 4、9 週後に交配し、合計 19 腹から雄 84 匹、雌 88 匹が生まれた。F1 の行動検査を出生後 21 日までに実施した。離乳前の検査では反射機能 (正向反射、断崖回避、背置走性)、運動の協調性 (遊泳、オープンフィールド) 自発運動量測定を行った。すべての投与群の F1 雄で運動機能発達と運動量の有意な差が認められた。この研究から NOEL は求められなかった<sup>25)</sup>。

### カ 遺伝毒性 (変異原性)

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100, TA1535 (S9+, -) <sup>23, 25, 26)</sup>	+
		ネズミチフス菌TA98 (S9+, -) <sup>23, 25, 26)</sup>	+, -

		ネズミチフス菌 TA1537, TA1538 (S9+, -) <sup>23, 25, 26)</sup>	-
		大腸菌 (S9+, -) <sup>23, 25, 26)</sup>	+
	DNA修復試験	大腸菌 (S9-) <sup>26)</sup>	+
		ラット肝細胞 <sup>26)</sup>	+
		CHO細胞 (S9+, -) <sup>23, 26)</sup>	+
		CHL細胞 (S9+) <sup>23, 24, 26)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球 (S9-) <sup>23, 25, 26)</sup>	+
		CHO細胞 (S9+, -) <sup>23, 25, 26)</sup>	+
		CHL細胞 (S9+) <sup>23, 25, 26)</sup>	+
	小核試験 (in vitro)	ヒトリンパ球 (S9-) <sup>23)</sup>	+
In vivo	小核試験	マウス <sup>23, 26)</sup>	-
	DNA鎖切断試験	ラット肝細胞・精巢生殖細胞 <sup>23, 25, 26)</sup>	+
	DNA鎖切断試験	マウス肝細胞 <sup>23, 26)</sup>	+
	不定期DNA合成試験	ラット精母細胞 <sup>23)</sup>	-
		ラット肝細胞 <sup>23, 25)</sup>	+
	体細胞突然変異試験	ショウジョウバエ <sup>23, 25, 26)</sup>	+
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ <sup>23, 25, 26)</sup>	+

- : 陰性 + : 陽性

## キ 発がん性

### 吸入ばく露

- F344ラット各群雌雄50匹を5週齢より0(対照群)、10、40 ppmの1,2-ジブプロモエタン(純度99.3-99.4%)に1日6時間週5日103週間全身ばく露した。雄の40 ppm群は88週、雌の40 ppm群は92週でばく露を中止し解剖した。鼻腔の癌(雄:対照群 0/50, 10 ppm群 0/50, 40 ppm群 21/50、雌:対照群 0/50, 10 ppm群 0/50, 40 ppm群 25/50 (以下発生数記載順同様))、腺癌(雄: 0/50, 20/50, 28/50、雌: 0/50, 20/50, 29/50)、腺腫(雄: 0/50, 11/50, 0/50、雌: 0/50, 11/50, 3/50)、循環器の血管肉腫(雄: 0/50, 1/50, 15/50、雌: 0/50, 0/50, 5/50)が雌雄の投与群で有意に増加した。雄で、鞘膜の中皮腫(0/50, 7/50, 25/50)、鼻腔の腺ポリプ(0/50, 18/50, 5/50)、雌で乳腺の線維腺腫(4/50, 29/50, 24/50)、細気管支-肺胞上皮の腺腫と癌(0/50, 0/50, 5/50)も投与群で有意に増加した<sup>22)</sup>。
- SDラット各群雌雄48匹を0(対照群)、20 ppmの1,2-ジブプロモエタン(純度99%)に1日7時間週5日18ヶ月間全身ばく露した。20 ppm群の死亡率は雌雄とも有意に高値を示した。雌雄で脾臓の血管肉腫(雄:対照群0/48, 投与群10/48、雌:対照群0/48, 投与群6/48)及び副腎腫瘍(雄:対照群2/48, 投与群11/48、雌:対照群1/48, 投与群6/48)、雌で良性、悪性を合わせた乳腺腫瘍(対照群2/48, 投与群25/48)、雄で皮下の間葉性腫瘍(対照群3/48, 投与群11/48)が有意に増加した<sup>27)</sup>。
- B6C3F<sub>1</sub>マウス各群雌雄50匹を5週齢より0(対照群)、10、40 ppmの1,2-ジブプロモエタン(純度

99.3-99.4%)に1日6時間週5日103週間全身ばく露した。雄は尿路の感染症により生存率が低下し78週でばく露を中止し解剖した。雌の40 ppm群は90週でばく露を中止し解剖した。細気管支-肺胞上皮腺腫と癌(雄:対照群 0/50, 10 ppm群 3/50, 40 ppm群 23/50(以下発生数記載順同様)、雌:4/50, 11/50, 41/50)が雌雄の投与群で有意に増加した。雌で循環器系(主に脾臓)の血管肉腫(0/50, 11/50, 23/50)、皮下の繊維肉腫(0/50, 5/50, 11/50)、鼻腔の癌(0/50, 0/50, 6/50)、乳腺の腺癌(2/50, 14/50, 8/50)が投与群で有意に増加した<sup>22)</sup>。

#### 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- Osborne-Mendel ラット各群雌雄 50 匹に 8 週齢よりテクニカルグレードの 1,2-ジブプロモエタン(純度 99.1%)を高用量群は 80 mg/kg で 16 週、休薬期間を 13 週、その後 40 mg/kg で雄 20 週、雌 30 週(うち休薬期間を雄 2 週、雌 4 週含む)、(期間加重平均用量は雄 41 mg/kg、雌 39 mg/kg)で、低用量群は 40 mg/kg で 41 週、雄はその後 40 mg/kg で 8 週(うち 2 週の休薬期間を含む)、雌はその後 40 mg/kg で 20 週(うち 4 週の休薬期間を含む)、(期間加重平均用量は雄 38 mg/kg、雌 37 mg/kg)で、コーン油に混ぜ週 5 日強制経口投与した。対照群は雌雄各 20 匹コーン油のみを雄 49 週間、雌 61 週間投与した。前胃の扁平上皮癌(雄:対照群 0/20, 低用量群 45/50, 高用量群 33/50(以下発生数記載順同様)、雌:0/20,40/50, 29/50)が雌雄の各投与群で有意に増加し、雌で肝細胞癌(0/20, 1/49, 5/48)が、雄で脾臓の血管肉腫(0/20, 10/50, 3/49)が低用量群で有意に増加し、高用量群でも発生した<sup>21)</sup>。
- B6C3F<sub>1</sub>マウス各群雌雄50匹を5~8週齢より、テクニカルグレードの1,2-ジブプロモエタン(純度99.1%)を高用量群は120 mg/kgで10週、200 mg/kgで2週、120 mg/kgで27週、60 mg/kgで14週、その後観察期間を雄24週、雌25週、(期間加重平均用量は雌雄107 mg/kg)、低用量群は60 mg/kgで10週、100 mg/kgで2週、60 mg/kgで41週、(期間加重平均用量は雌雄62 mg/kg)で、コーン油に混ぜ週5日強制経口投与した。対照群は雌雄各20匹コーン油のみを雄59週間、雌60週間投与した。前胃の扁平上皮癌(雄:対照群 0/20, 低用量群 45/50, 高用量群 33/50(以下発生数記載順同様)、雌:0/20,40/50, 29/50)が雌雄の各投与群で有意に増加し、細気管支-肺胞上皮腺腫も増加した<sup>21)</sup>。
- B6C3F<sub>1</sub>マウス各群雌雄30匹に、4 mmol/Lの1,2-ジブプロモエタン(純度99%以上)を蒸留水に混合し450日間投与した。摂取量は雄が116 mg/kg 体重、雌が103 mg/kg体重に相当した。雌雄の前胃に扁平上皮癌が有意に増加(雄 20/28, 雌 27/29)し、雌の食道に扁平上皮乳頭腫が発生(3/30)した。対照群の雄45匹、雌50匹にこれらの腫瘍は発生はみられなかった<sup>23)</sup>。
- 6~8週齢のHa:ICR Swissマウス各群雌30匹に、1,2-ジブプロモエタン(純度99%以上)を25または50 mg、0.2 mlのアセトンに溶解し、週2回剃毛した背部皮膚に塗布した(投与期間は440~594日の間で詳細は不明)。皮膚の乳頭腫が50 mg群では有意に増加し、その初発は25 mg群が434日、50 mg群が395日であった。肺の腫瘍が有意に増加(25 mg群 24/30, 50 mg群 26/30)し、胃にも腫瘍が発生した<sup>28)</sup>。

#### (2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例)

##### ア 急性毒性

- ・ 職業ばく露による影響は頭痛、重篤な嘔吐、下痢、気道刺激、そして致死が報告されている。1,2-ジブプロモエタン 384 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm)以上の気中濃度で鼻と咽頭刺激を起こす。1,2-ジブプロモエタンの残った貯蔵タンク清掃において平均気中濃度 215 mg/m<sup>3</sup> (28 ppm)の吸入で30分及び45分後の死亡が報告されている。<sup>25)</sup>
- ・ 1,2-ジブプロモエタンを故意に服用した6例では、吐き気、悪心、のど焼けを起こし、2例が死亡した。特徴的病理学変化は肝臓、肺、腎臓にみられた。広範な肝臓壊死による強度の黄疸がみられた。<sup>25)</sup>
- ・ ヒトの致死量は体重約 60 kg の女性が 12 g の 1,2-ジブプロモエタンで死亡したことから、200 mg/kg bw と推測される。<sup>25)</sup>
- ・ 1～0.3 %の 1,2-ジブプロモエタン溶液タンク内残渣清掃作業での経皮吸収の報告がある。1人目の作業者はタンク内で倒れ、12時間後に代謝性アシドーシス、中枢神経系機能低下、肝機能障害で死亡した。監督者が救出を試みたが、タンク内で同様に倒れ、64時間後に難治性の代謝性アシドーシス、肝臓と腎臓の障害、骨格筋等の壊死で死亡した。咳、嘔吐、下痢、目、皮膚、呼吸器への刺激、昏睡、代謝性アシドーシス、幻覚、意識混濁、悪心、尿の減少、腎障害、頻脈、収縮不全が記録されている。検視の結果、肺水腫、肝障害、強度の腎臓自己融解が明らかになった<sup>25, 26)</sup>。

#### イ 刺激性及び腐食性

- ・ 0.5～1 ml の 1,2-ジブプロモエタンを 9 人に塗布し皮膚に熱傷、紅斑、浮腫、壊死を生じた<sup>26)</sup>。この他にヒトの報告は無い。

#### ウ 感作性

- ・ 自己実験の例として 1,2-ジブプロモエタンを数回の投与の後、感作を起こした<sup>26)</sup>。この他にヒトの報告は無い。

#### エ 反復ばく露毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

- ・ 1,2-ジブプロモエタンの反復ばく露による障害の報告は生殖・発生毒性、発がん性に集約される。

#### オ 生殖・発生毒性

- ・ 1,2-ジブプロモエタンばく露による不妊、精子濃度、児への影響はみられないとしている<sup>25)</sup>。
- ・ ハワイのパパイヤ消毒工場における 46 人の作業者の精液について横断的研究が行なわれている。平均ばく露期間は 5 年、呼吸位置での気中 1,2-ジブプロモエタンの幾何平均濃度は 0.68 mg/m<sup>3</sup> (88 ppb) (8 時間、時間加重平均)であった。対照群は近隣の砂糖精製工場の 43 人の非ばく露者とした。対象者の喫煙率、カフェイン、アルコール摂取率、年齢、泌尿器病歴、他検査に影響を与える項目についてばく露群、対象群を考慮し解析した。1 回あたりの精子数、精子生存率及び運動率の減少と形態異常率の有意な増加がみられた。この結果 1,2-ジブプロモエタンはこの濃度にばく露された男性への生殖影響を起こすことが示された<sup>25)</sup>。
- ・ 1,2-ジブプロモエタンの男性への生殖能影響についてコロラドの 10 人の森林作業者と 6 人の

非ばく露者について6週間のばく露期間前後の調査が行なわれている。気中1,2-ジブロモエタンの6週間の時間加重平均濃度は0.46 mg/m<sup>3</sup>(最高濃度16 mg/m<sup>3</sup>)であり、経皮ばく露が顕著であった。ばく露群では精子運動率、精液量が有意に減少した<sup>25)</sup>。

- ・ 英国の4つの工場での1,2-ジブロモエタンにばく露された男性作業者の後向き調査から、統計的にかろうじて有意な受胎率(妻の出産数)の減少が示された。平均ばく露濃度は38.5 mg/m<sup>3</sup>(5 ppm)以下であるが正確な濃度は測定されていない<sup>25)</sup>。

#### カ 遺伝毒性

- ・ ヒトリンパ球 in vitro 姉妹染色分体交換試験、小核試験では陽性の報告がある<sup>23, 25, 26)</sup>。
- ・ 松倒木消毒作業員14人の数ヶ月にわたる作業の前後の血液による報告がある。同時に採取された非ばく露者6人を対象としている。ばく露濃度は8時間時間加重平均濃度60 ppb(5-281 ppbの範囲)、4から15分間の呼吸位置におけるピーク値平均が463 ppb(8-2165 ppbの範囲)であった。6工場、60人のパイパヤ包装労働者では、呼吸位置での幾何平均が16から165 ppbで、同じ地域の42人の製糖労働者を対照としている。この調査では性、年齢、喫煙、飲酒、薬剤の使用、調査時の疾病の有無の調整がされている。いずれの研究でも姉妹染色分体交換、染色体異常とも増加は見られなかった。

#### キ 発がん性

- ・ 1,2-ジブロモエタンのヒトへの発がん性に関する報告はいくつかあるがその統計学的検出力の低さや、ばく露情報が不十分であることから、IARC(1999)はヒトに関する不確実な証拠としている<sup>23)</sup>。
- ・ 2つの1,2-ジブロモエタン製造工場(ユニット1, ユニット2)での161人の労働者についての疫学調査がある。ユニット1は1942年から1969まで、有機臭素化合物では1,2-ジブロモエタンを主に取り扱っていたが、定量的なばく露濃度など環境調査は行われていない。ユニット2は1920年代半ばから1976年まで1,2-ジブロモエタン及び各種臭素化合物を取り扱っていた。ユニット2における1949年の呼吸位置での濃度は1から10.6 ppmの範囲、1952年にはエリアサンプルで19 ppmから気温の高い日で31 ppm、ドラム缶充填で13.4 ppmであった。1971年から1972年には時間加重平均で2.9から4 ppmであった。ユニット1では悪性腫瘍発生の期待値が3.6であるのに対し2例しか報告されなかった。ユニット2では悪性腫瘍発生の期待値が2.2であるのに対し5例報告されたが、1,2-ジブロモエタン以外による腫瘍発生と区別できないため、1,2-ジブロモエタンがヒトへの発がん物質であるかは結論できないとしている<sup>29)</sup>。
- ・ 22,938人の白人男性の穀物製粉労働者について1955年から1985年までのコホート調査が報告されている。この集団の死亡率は、同年齢の米国白人男性より有意に低値であった。非ホジキンリンパ腫(NHL)、白血病及びすい臓がん発生の過剰リスクは、より多く農薬を使用する小麦製粉労働者に限られていた。またコホート内症例対照研究でもこれらの労働者に過剰リスクがみられたが、その相対リスクはNHL(オッズ比4.2)ですい臓がん(オッズ比2.2)、白血病(オッズ比1.8)の2倍程度であった。しかし、小麦製粉57工場では1,2-ジブロモエタン以外にすべての工場で四塩化炭素、マラチオン、臭化メチル、ホスフィン、ピレスラムも

- 使用されており、1,2-ジブロモエタンばく露によるものか不明である<sup>30)</sup>。
- ・ 化学工場における 2510 人の男性労働者について 1952 年から 1977 年までの多発性骨髄腫と脳腫瘍による死亡についての研究を報告している。ばく露された可能性のある物質は燃料添加物の四エチル鉛、1,2-ジブロモエタン、二塩化エチレン、無機鉛、塩化ビニルモノマーであった。総死亡発生の期待値が 211.14 であるのに対し 156 例の報告であったが、総死亡数の少なさ、腫瘍発生検出力の低さ、労働環境ばく露データの不足が指摘されている<sup>23)</sup>。

### 発がんの定量的リスク評価

- ・ EPA IRIS<sup>5)</sup> では、当該物質による吸入ばく露による過剰発がんのユニットリスクを  $UR=6 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  としている。(http://cfpub.epa.gov/ncea/iris 5/10/10 確認)  
(データの算出根拠：US-NTP の吸入試験、ラット雌の鼻腔の腺腫、腺癌、乳頭腫、扁平上皮癌、及び血管肉腫と中皮腫の発生増加による)  
また過剰発生リスク( $10^{-4}$ )に相当するばく露濃度は  $2 \times 10^{-1} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$  としている。  
また、CA-EPA はユニットリスクを  $UR=7.1 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  としている。<sup>8, 10)</sup>

### 発がん性分類

- IARC：2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある)<sup>11)</sup>
- 産衛学会：第 2A 群 (ヒトに対しておそらく発がん性がある)<sup>12)</sup>
- EU Annex VI：Carc. Cat. 2; R45 (ヒトに対しておそらく発がん性がある)<sup>13)</sup>
- NTP 11<sup>14)</sup>：R (ヒトに対しておそらく発がん性がある)<sup>14)</sup>
- ACGIH：A3 (ヒトに対して発がん性が疑われる)<sup>15)</sup>
- DFG MAK：Carc. Cat. 2 (ヒトに対しておそらく発がん性がある)<sup>16)</sup>

### (3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA：数値は割り当てない (1996：設定年)<sup>20)</sup>

勧告根拠：強度の粘膜、眼、皮膚の刺激性があり、生殖毒性も報告されている。複数の投与経路による動物実験で発がん性が報告されており発がん性記号 A3 を付した数値なしの TLV を勧告する。皮膚からの吸収により全身毒性を起こすことがあるため、経皮吸収注意記号を勧告する。

日本産業衛生学会：許容濃度：未設定<sup>12)</sup>

DFG MAK：未設定 “H” 経皮吸収に注意<sup>16)</sup>

NIOSH：TWA 0.045 ppm、ST 0.13 ppm (15 分間)、Ca：発がん性物質 (1992：設定年)<sup>17)</sup>

設定根拠：発がん性、変異原性があり、皮膚、眼、心臓、肝臓、脾臓、中枢神経系、生殖器系及び呼吸器系に障害を与える。<sup>31)</sup>



OSHA : TWA 20 ppm, C 30 ppm, 50 ppm (15 分間) <sup>17)</sup>

UK WEL : TWA 0.5 ppm (3.9 mg/m<sup>3</sup>)、Carc :発がん性物質、Sk : 経皮吸収 <sup>18)</sup>

## 5 その他 (参考事項)

昭和 56 年 11 月 7 日付基発第 710 号「二臭化エチレン (EDB) による健康障害予防のための緊急措置について」により、1977 年に NIOSH が勧告した 0.13 ppm を当面の暫定基準としている。

(EDB でくん蒸された柑橘類を輸入するに際しての健康障害予防のため、関係業者等 (港運業者等) に対し、当該基準以下となっていることを把握した上で作業することを指導。)

## 引用文献

- 1) IPCS : 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 No.45 (1993)
- 2) 化学工業日報社 : 17510 の化学商品 (2010)
- 3) 経済産業省 : 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値、化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 20 年実績) 結果報告
- 4) NIOSH : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))
- 5) US EPA : IRIS Cancer Unit Risk Values、No. 361  
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 6) WHO : “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)  
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 7) WHO : Air Quality Guidelines – global update 2005  
([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- 8) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf) )
- 9) “First Priority Substances List Assessment Report” Health Canada  
([http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/index\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/index_e.html))
- 10) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.May 2009”(2009)  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf) )
- 11) IARC : Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans  
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 12) (社)日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 51 巻 5 号 (2009)
- 13) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008  
(<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 14) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report.

- (<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>)
- 15) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2010)
  - 16) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2009)
  - 17) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards  
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
  - 18) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)  
(<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
  - 19) AIHA : Current AIHA WEEL Guides (2007)  
(<http://www.aiha.org/1documents/Committees/WEEL-WEELsLevels2007.pdf>)
  - 20) ACGIH : ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for ethylene dibromide. (2001)
  - 21) National Cancer Institute : Bioassay of 1,2-Dibromoethane for Possible Carcinogenicity  
NCI Technical Report Series No.86 (1978)
  - 22) Natinal Toxicology Program : Carcinogenesis Bioassay of 1,2-Dibromoethane in F344 Rats  
and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Inhalation Study) NTP TR-210. (1982)
  - 23) IARC : Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans  
Vol. 71、 p641-669. (1999)
  - 24) (社) 日本化学物質安全・情報センター : 労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 p59,478-479. (1996)
  - 25) IPCS : 環境保健クライテリア (EHC : Environmental Health Criteria) 177. (1996)
  - 26) European Commission, ECB : IUCLID Database (2000)  
(<http://ecb.jrc.it/esis/index.php?PGM=dat>)
  - 27) Wong, L.C.K., Winston, J.M., Hong, C.B., Plotnick, H. Carcinogenicity and toxicity of  
1,2-dibromoethatne in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 63:155–165. (1982)
  - 28) Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G., Smith, A.C., Melchionne, S.,  
Seidman, I.& Rock, D. Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic  
hydrocarbons in mice. *J. Natl Cancer Inst.*, 63: 1433–1439. (1979)
  - 29) Ott, M.G., Scharnweber, H.C., Langner, R.R. Mortality Experience of 161 Employees  
Exposed to Ethylene Dibromide in Two Production Units. *Br. J. Ind. Med.* 37:163–168.  
(1980)
  - 30) Alavanja, M.C., Blair, A. & Masters, M.N. Cancer mortality in the US flour industry.  
*J.Natl Cancer Inst.*, 82: 840–848. (1990)
  - 31) NIOSH : Recommendations for occupational safety and health, Compendium of policy  
documents.; DHHS publication No. (NIOSH) 92-100. (1992)
  - 32) Reznik, G., Stinson, S.F., Ward, J.M. Respiratory pathology in rats and mice after  
inhakation of 1,2-dibromo-3-chloropropane or 1,2- dibromoethane for 13 weeks. *Arch.*  
*Toxicol.*, 46: 233–240. (1980)

ばく露作業報告集計表(1,2-ジプロモエタン)

別添3

①作業の種類	①用途	②事業場数※1	当該作業従事労働者数(人)		製剤等の製造量・消費量(トン)			対象物の量(トン)			当該作業従事時間(時間/月)				⑦換気設備設置状況(作業数)				⑧保護具使用状況(作業数)					⑨性状(作業数)			⑩温度(作業数)						
			③作業数	④総数※2	⑤事業場当たり平均	⑥総量※2	⑦事業場当たり平均	⑧労働者当たり平均	⑨総量※2	⑩事業場当たり平均	⑪労働者当たり平均	⑫コード(作業数)				局所排気装置	フック型	全休換気装置	その他	防じんマスク	防熱マスク	保護衣	保護眼鏡	保護手袋	なし	その他	固体	粉末	液体	気体	50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上
												1 ~ 20hr	2 21~ 50hr	3 51~ 100	4 101h ~																		
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	02(他の製剤等の製造を目的とした原料としての使用)1作業	1	1	3	3.0	1	1.0	0.3	1	1.0	0.3	1								1	1	1				1		1					
合計 (⑩以降は全作業における割合)		(※)	1	3		1.0			1.0			100%	0%	0%	0%		100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	100%	0%	100%	0%	0%			

※1 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。  
 ※2 同一の労働者又は製剤等で複数の作業に重複してカウントされる場合があるので、実際の労働者数又は製剤等の量より多く見積もっている場合がある。  
 ※3 コード1:10時間、コード2:35時間、コード3:75時間、コード4:125時間として算出

## 1,2-ジブロモエタンの標準測定法 (個人ばく露濃度測定方法)

構造式: $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	分子量: 187.86	CASNo.: 106-93-4
許容濃度等: 0.5ppm (UK) ACGIH - 日本産業衛生学会 -	物性等 比重: 2.18 BP: 132°C; MP: 10°C VP: 1.5 kPa (20°C)	
別名	二臭化エチレン, ethylene dibromide	
サンプリング	分析	
サンプラー: 有機ガスモニター (3M社製; No.3500)	分析方法: ガスクロマトグラフ質量分析法	
保存性 添加量が $0.0654 \mu\text{g}$ 及び $130.8 \mu\text{g}$ いずれの場合も、室温、冷蔵で少なくとも5日間まで変化がないことを確認	脱着: 二硫化炭素 (特級) 1.5mL (内標準物質; 1,2-Dibromoethane- $d_4$ $0.109 \mu\text{g/mL}$ )	
ブランク 定量イオンにサンプラー由来のピークあり	機器: AgilentGC6890N+Agilent5973inert カラム: DB-WAX 30m×0.25mm, 0.5 $\mu\text{m}$	
精度	注入温度 250°C MSインターフェイス温度 230°C MSイオン源温度 230°C	
脱着率: 直接添加法 $0.0654 \mu\text{g}$ で 107%、 $6.54 \mu\text{g}$ で 104%、 $130.8 \mu\text{g}$ で 91%	m/z 定量イオン; 107 確認イオン; 109 (I.S.; 定量イオン; 111, 確認イオン; 109)	
検出下限 (3SD) $0.00111 \mu\text{g/mL}$ $0.000015\text{ppm}$ (脱着溶媒 1.5mL、捕集時間 480min.)	カラム温度 40°C(1min)-10°C/min-200°C(0min)	
定量下限 (10SD) $0.00370 \mu\text{g/mL}$ $0.000050\text{ppm}$ (脱着溶媒 1.5mL、捕集時間 480min.)	注入法: パルスドスプリットレス パルス圧 25psi (1min.)	
	導入量: $1 \mu\text{L}$ キャリアガス: He 1.00mL/min	
	検量線: $0.0022 - 107.91 \mu\text{g/mL}$ の範囲で直線 定量法: 内標準法	
適用: 個人ばく露濃度測定, 1,1-EDB と分離可能		
妨害: -		
参考文献: スリーエムハスコー (有機ガスモニター No.3500, No.3520 定量分析説明書)		

作成日 2008/08/22

1,2-ジブロモエタンの標準測定法 (作業環境測定方法)

構造式: $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	分子量: 187.86	CASNo: 106-93-4
許容濃度等: 0.5ppm (UK) OSHA — NIOSH — ACGIH — 日本産業衛生学会 —	物性等 比重: 2.18 BP: 132°C; MP: 10°C VP: 1.5 k Pa (20°C)	
別名	二臭化エチレン, ethylene dibromide	
サンプリング	分析	
サンプラー: Anasorb CSC (SKC社製; 226-01) サンプリング流量: 0.2L/min、10min 保存性: テストガス濃度が 0.71ppm 及び 5.67ppm いずれの場合も、冷蔵で少なくとも 5 日間まで変化がないことを確認 ブランク: 検出されない	分析方法: ガスクロマトグラフ質量分析法 脱着: 酢酸エチル 1mL (内標準物質; 1,2-Dibromoethane- $d_4$ 0.109 $\mu\text{g/mL}$ ) 機器: AgilentGC6890N+Agilent5973inert カラム: DB-WAX 30m×0.25mm, 0.5 $\mu\text{m}$	
精度	注入口温度 250°C MS イオンフェイズ温度 230°C MS 体源温度 230°C m/z 定量イオン; 107 確認イオン; 109 (I.S.; 定量イオン; 111, 確認イオン; 109) カラム温度 40°C(1min)-10°C/min-200°C(0min) 注入法: パルスドスプリットレス パルス圧 25psi (1min.) 導入量: 1 $\mu\text{L}$ キャリアガス: He 1.00mL/min 検量線: 0.0022-107.91 $\mu\text{g/mL}$ の範囲で直線 定量法: 内標準法	
脱着率 0.108 $\mu\text{g}$ で 100%、1.079 $\mu\text{g}$ で 108%、 10.791 $\mu\text{g}$ で 100%、107.910 $\mu\text{g}$ で 100%		
捕集率 (標準ガス) 0.71ppm で 96%、2.84ppm で 100% 5.67ppm で 95%		
検出下限 (3SD) 0.00479 $\mu\text{g/mL}$ 0.000309ppm(脱着溶媒 1mL, 採気量 2L)		
定量下限 (10SD) 0.01598 $\mu\text{g/mL}$ 0.001016ppm(脱着溶媒 1mL, 採気量 2L)		
適用: 作業環境測定及び STEL 測定, 1,1-EDB と分離可能		
妨害: —		
参考文献: OSHA (Organic Method No.02)		

作成日 2008/08/22